

Middelhavskost og hjerte-kar-sygdom

Christian Bork¹, Marianne Uhre Jakobsen² & Erik Berg Schmidt¹

STATUSARTIKEL

1) Kardiologisk Afdeling, Kardiologisk Forskningscenter, Aalborg Universitetshospital
2) Institut for Folkesundhed, Sektion for Epidemiologi, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger
2014;176:V09130558

Middelhavskost er baseret på epidemiologiske studier i årtier blevet foreslået at være associeret med lavere mortalitet og forekomst af hjerte-kar-sygdom (CVD), mens evidensen fra interventionelle studier tidligere har været beskedent. I et nyere randomiseret studie har man imidlertid bestyrket formodningen om middelhavskostens forebyggende egenskaber imod CVD.

Interessen for middelhavskost og dennes potentielle kardioprotektive egenskaber opstod for mere end 50 år siden, da *Ancel Keys* etablerede det internationale Seven Countries Study, der viste en markant lavere forekomst af CVD og mortalitet heraf i middelhavslandene end i Nordeuropa og USA [1]. Dette gav anledning til stor bevågenhed på kostens betydning for CVD, idet de observerede forskelle tilsyneladende ikke alene kunne forklares ud fra effekten på kendte traditionelle risikofaktorer for CVD [2].

Middelhavskost er ikke et veldefineret begreb, men beskrives typisk som traditionelle kostvaner, der oprindeligt blev observeret i landene omkring Middelhavet og er karakteriseret ved et højt indtag af olivenolie, frugt, grøntsager, nødder og kornprodukter, et moderat indtag af fisk, fjerkræ og vin til måltiderne og et lavt indtag af rødt kød og mejeriprodukter [3].

I det følgende gennemgås middelhavskost og dennes eventuelle forebyggende egenskaber på CVD samt mulige tilgrundliggende virkningsmekanismer herfor.

VIRKNINGSMEKANISMER

Middelhavskost udgøres af en kompleks sammensætning af en lang række bestanddele med potentielt kardioprotektive egenskaber (Tabel 1). Plausible forklaringsforslag har imidlertid primært været relateret til kostens lave indhold af mættet fedt og høje indhold af monoumættede fedtsyrer, omega-3-polyumættede fedtsyrer og det regelmæssige, moderate indtag af rødvin.

Mættet fedt og S-lavdensitetslipoproteinkolesterol blev i Seven Countries Study af *Keys* udpeget som værende væsentlige risikofaktorer for udviklingen af CVD [1]. Det har sidenhen været den traditionelle opfattelse, at reduktion i indtaget af mættet fedt er associeret med en lavere risiko for udvikling af CVD. Nyere studier har imidlertid vist, at denne sammenhæng afhænger af, hvilke makronutrienter mættet fedt substitueres med, og der er evidens for en kardioprotektiv effekt, når mættet fedt substitueres med polyumættet fedt [4]. I middelhavskost er olivenolie den primære kilde til monoumættede fedtsyrer, og indtag heraf har været forbundet med gunstige lipidændringer og blodtryksreduktion [5]. De primært fiskederiverede, omega-3-polyumættede fedtsyrer eicosapentaensyre og docosahexaensyre har været kædet sammen med multiple effekter på risikofaktorer for CVD, herunder antiaterosklerotiske, antitrombotiske og antiarytmiske egenskaber, forbedret endotelfunktion samt reduktion i P-triglyceridkoncentration, hjertefrekvens og blodtryk [6, 7]. Den plantederiverede omega-3-fedtsyre alfa-linolensyre (ALA) har været, og er fortsat, genstand for megen interesse, idet denne ligeledes har været kædet sammen med flere gunstige kardiovaskulære egenskaber. ALA kan i den humane organisme metaboliseres til eicosapentaensyre, men dette sker kun i et meget beskedent omfang [6].

Indtaget af ALA sker fortrinsvis gennem nødder og planteolier. Et moderat indtag af vin har længe været foreslået at være forbundet med fordelagtige kardiovaskulære egenskaber, men nyere studier tyder imidlertid på, at vin ikke er mere kardioprotektiv end andre former for alkohol (f.eks. øl), hvad angår risikoen for CVD [8]. Effekten af alkohol skyldes formentlig hensigtsmæssige indvirkninger på højdensi-



TABEL 1

Foreslåede kardioprotektive fødebestanddele.

	Eksempler på fødeemner
Monoumættede fedtsyrer (f.eks. oliesyre)	Olivenolie, nødder
<i>Omega-3-polyumættede fedtsyrer</i>	Fisk, nødder, planteolier
Alfa-linolensyre	Valnødder, hørfrøolie, rapsolie, sojaolie
Eicosapentaensyre	Fisk, skaldyr
Docosahexaensyre	Fisk, skaldyr
Antioxidanter (f.eks. vitaminer, polyfenoler)	Frugt, grøntsager, vin, olivenolie
Nitrater	Grøntsager, kød

tetslipoproteinkolesterol, hæmostase og oxidativt stress [8].

Det forekommer således sandsynligt, at flere fødevarer komponenter bidrager til den mulige gavnlige effekt af middelhavskost på CVD [9].

EPIDEMIOLOGISKE STUDIER

Middelhavskost har i en række epidemiologiske studier været associeret med reduceret mortalitet og lavere forekomst af CVD. Et udvalg af de største prospektive kohortestudier fremgår af **Tabel 2**. Et fælles træk for en lang række af disse studier er anvendelsen af scoringssystemer for den enkeltes indtag af middelhavskost. Disse scoringssystemer, hvoraf der findes flere forskellige, har muliggjort evaluering af effekten af middelhavskost som kostmønster på sundhed og sygdom frem for blot associationer, der er relateret til enkelte fødevarer. En af de mest benyttede er The Mediterranean Diet (MDT)-score. Denne score er baseret på point tildelt de enkelte fødevarer. Et point tildeles ved indtag af en formodet protektiv fødekomponent (frugt, grøntsager, fisk, nødder m.m.) over den kønsspecifikke medianværdi eller ved indtag af en ikkeprotektiv fødekomponent (kød, mejeriprodukter) under medianværdien. En høj samlet score afspejler således et kostmønster, der afspejler middelhavskost [19].

Som det fremgår af Tabel 2, synes middelhavskost at være tiltagende inverst associeret til forekomsten af CVD-events med stigende MDT-score. Dette er i overensstemmelse med resultaterne af en metaanalyse, der omfattede over to mio. personer fra prospektive kohortestudier. Her blev middelhavskost fundet associeret med en signifikant risikoreduktion på 8% i total mortalitet og 10% i forekomst af CVD og CVD-relateret død for hver to point stigning i MDT-score [20].

INTERVENTIONSSTUDIER

Evidensgrundlaget for en kausal sammenhæng mellem middelhavskost og reduktion i forekomsten af CVD baseret på større interventionsstudier har i mange år været beskedent [21]. De væsentligste interventionelle studier, hvor man har undersøgt effekten af middelhavskost på CVD, er præsenteret i **Tabel 3** og **Tabel 4**.

Et af de første randomiserede interventionsstudier på området var Lyon Diet Heart Study, som viste en samlet risikoreduktion på 73% i forekomsten af nonfatalt akut myokardieinfarkt og CVD-relateret død hos patienter med tidligere myokardieinfarkt ved indtag af middelhavskost, der var rig på specielt ALA, sammenlignet med en vanlig postinfarkt diæt i henhold til datidens rekommandationer fra American



Olivenolie og nødder indgår som vigtige bestanddele i den traditionelle middelhavskost.

Foto: Colourbox

Heart Association [22]. Disse fund blev bekræftet efter yderligere opfølgning [23]. I et andet stort interventionsstudie blev der imidlertid ikke fundet evidens for en invers association mellem indtaget af bl.a. ALA og forekomsten af CVD-events hos personer med tidligere myokardieinfarkt [27]. I et mindre, klinisk randomiseret studie benyttede man sig af intervention baseret på kostrådgivning rettet mod indtag af enten en middelhavslignende kost eller en fedtfattig kost baseret på anbefalingerne fra American Heart Association hos personer med tidligere myokardieinfarkt [24]. Sammenlignet med en kontrolgruppe fandt man begge kostinterventioner inverst associeret med CVD-events. Der var imidlertid ingen forskel i risikoreduktion ved indtag af middelhavslignende kost og indtag af fedtfattig kost.

I starten af 2013 blev resultaterne fra et stort interventionsstudie med deltagelse af 7.447 personer med høj risiko for udvikling af CVD publiceret [25]. Deltagerne, der alle var uden dokumenteret CVD, blev ved studiets start randomiseret til enten: 1) en middelhavskost suppleret med ekstrajomfruolivenolie (ca. 50 g/dag), 2) en middelhavskost suppleret med blandede nødder (ca. 30 g/dag) eller 3) en anbefalet fedtfattig kost. Anbefalingerne relateret til denne fedtfattige kost var rettet mod reduktion i det samlede indtag af fedt og bestod overordnet af oplysning om indtag af magert kød, fedtfattige mejeriprodukter, kornprodukter, kartofler, pasta, ris, frugt og grønt [26]. Formålet var at vurdere effekten af primær forebyggelse på forekomsten af myokardieinfarkt, apopleksi og død af CVD. Efter en median op-

TABEL 2

Epidemiologiske studier^a.

Reference	Studiebeskrivelse(n; karakteristika; køn)	Followup	Primære endepunkter	Hovedfund
Trichopoulos <i>et al</i> , 2003 [10]	22.043; 20-86 år; Grækenland, EPIC Study; K/M	44 mdr.	CHD-relateret mortalitet	2-pointsstigning i MDT-score (0-9) fandtes associeret med 33% reduktion i CHD-relateret mortalitet (HR = 0,67 (KI: 0,47-0,94))
Knoops <i>et al</i> , JAMA 2004	2.339; 70-90 år; 11 europæiske lande, The HALE Project; K/M	10 år	CHD og CVD-relateret mortalitet	MDT-score ≥ 4 (0-8) var associeret med 39% reduktion i CHD-relateret mortalitet (HR: 0,61 (KI: 0,43-0,88)) og 29% i CVD-relateret mortalitet (HR = 0,71 (KI: 0,58-0,88))
Mitrou <i>et al</i> , 2007 [11]	380.296; 50-71 år; USA, NIH Diet and Health Study; K/M	10 år	CVD-relateret mortalitet	Højeste score (6-9) vs. laveste MDT-score (0-3) fandtes associeret med 22% (HR = 0,78 (KI: 0,69-0,87)) reduktion i CVD-relateret mortalitet hos mænd og 19% hos kvinder (HR = 0,81 (KI: 0,68-0,97))
Harriss <i>et al</i> , 2007 [12]	40.653; 40-69 år; Australien, Melbourne Collaborative Cohort Study; K/M	10,4 år	CVD og CHD-relateret mortalitet	Indtag af middelhavskost var omvendt associeret med CVD- og CHD-relateret mortalitet (højeste vs. laveste kvantil): HR _{CVD} = 0,70 (KI: 0,51-0,96) HR _{CHD} = 0,59 (KI: 0,39-0,89)
Fung <i>et al</i> , 2009 [13]	74.886; 38-63 år; USA, Nurses Health Study; K	20 år	CHD; apopleksi; CVD-relateret mortalitet	Modificeret MDT-score (0-9) fandtes inverst associeret med risikoen for udvikling af CHD, apopleksi og CVD-relateret mortalitet (højeste vs. laveste kvantil): RR _{CHD} = 0,71 (KI: 0,62-0,82) RR _{apopleksi} = 0,87 (KI: 0,73-1,02) RR _{CVD-relateret mortalitet} = 0,61 (KI: 0,49-0,76)
Buckland <i>et al</i> , 2009 [14]	41.078; 29-69 år; Spanien, EPIC Study; K/M	10,4 år	Fatal/nonfatal CHD	1-pointsstigning i relativ MDT-score (0-18) var associeret med 6% risikoreduktion for CHD (HR = 0,94 (KI: 0,91-0,97)) Højeste (11-18) vs. laveste (0-6) score ift. CHD: HR = 0,60 (KI: 0,47-0,77)
Martinez-González <i>et al</i> , Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009	13.609; median 34 år; Spanien, The SUN project; K/M	4,9 år	CVD-relateret død + MI + apopleksi + revaskularisationsprocedurer	2-pointsstigning i MDT-score (0-9) fandtes associeret med en 20% (HR: 0,80 (KI = 0,62-1,02)) risikoreduktion for CVD og 26% for CHD (HR = 0,74 (KI: 0,55-0,99)) Højeste (≥ 7) vs. laveste (≤ 2) score ift. 1) CVD og 2) CHD: 1) HR = 0,41 (KI: 0,18-0,95), 2) HR = 0,42 (KI: 0,16-1,11)
Guallar-Castillón <i>et al</i> , 2012 [15]	40.757; 29-69 år; Spanien, EPIC Study; K/M	11 år	CHD	The evolved Mediterranean Pattern score fandtes inverst associeret med risikoen for CHD (højeste vs. laveste kvantil: HR = 0,72 (KI: 0,57-0,91))
Tognon <i>et al</i> , 2012 [16]	77.151; 30-60 år; Sverige, Västerbotten Intervention Program; K/M	10 år	CVD-relateret mortalitet	Adhærens til middelhavskost fandtes hos kvinder at være associeret med 10% (HR = 0,90 (KI: 0,82-0,99)) reduktion i CVD-relateret mortalitet Ingen signifikant association hos mænd
Dilis <i>et al</i> , 2012 [17]	23.929; 20-86 år; Grækenland, EPIC Study; K/M	10 år	CHD-relateret mortalitet; CHD	2-pointsstigning i MDT-score (0-9) var associeret med 22% reduceret CHD-relateret mortalitet (HR = 0,78 (KI: 0,66-0,92)) og 8% insignifikant reduktion i CHD-incidens (HR = 0,92 (KI: 0,84-1,02))
Hoeveraar-Blom <i>et al</i> , 2012 [18]	34.708; 20-70 år; Holland, EPIC-NL Study; K/M	11,8 år	Total CVD; fatal CVD; MI; apopleksi; angina pectoris; transitorisk iskæmisk attack; perifer arteriesygdom	2-pointsstigning i MDT-score (0-9) fandtes omvendt associeret med risikoen for udvikling af fatal CVD (HR = 0,78 (KI: 0,69-0,88)), CVD _{total} (HR = 0,95 (KI: 0,91-0,98)), MI (HR = 0,86 (KI: 0,79-0,93)), apopleksi (HR = 0,88 (KI: 0,78-1,00)), men ikke med angina pectoris, transitorisk iskæmisk attack eller perifer arteriesygdom

CHD = coronary heart disease; CVD = hjerte-kar-sygdom; HR = hazard ratio; K = kvinder; KI: 95% konfidens-interval; M = mænd; MDT = The Mediterranean Diet;

MI = myokardieinfarkt; RR = relativ risiko; RR = relativ risiko.

a) Studierne er kohortestudier, og alle deltagere er uden kendt CVD. En deltaljeret referenceliste over de angivne studier i tabellen kan fremsendes ved ønske herom.



TABEL 3

Interventionelle studier.

Reference	Studiebeskrivelse (design; n; karakteristika; køn)	Followup	Primære endepunkter	Hovedfund
de Lorgeril et al, 1994, 1999 [22, 23]	Randomiseret klinisk studie; 605; < 70 år; tidligere MI; Frankrig, Lyon Diet Heart Study; K/M	27 mdr.	Nonfatal MI + CVD-relateret død	Indtag af middelhavskost vs. vanlig post-MI-kost: HR = 0,27 (KI: 0,12-0,59) Højere indtag af alfa-linolensyre i middelhavskosten var den primære forskel mellem de 2 kosttyper Opfølgning på studiet efter 46 mdr. [23]: HR = 0,23 (KI: 0,11-0,48)
Tuttle et al, 2008 [24]	Randomiseret klinisk studie; 101; tidligere MI; USA; K/M	46 mdr.	Død + hjertedød + MI + indlæggelses-krævende HF/ustabil angina/apopleksi	Kostintervention i form af kostrådgivning målrettet et øget indtag af hhv. middelhavslignende eller fedtfattig kost fandtes at være tilsvarende omvendt associeret med risikoen for forekomsten af det primære endepunkt Aktiv kostintervention (middelhavslignende eller fedtfattig kost vs. kontrolgruppe): Oddsratio = 0,28 (KI: 0,13-0,63)
Estruch et al, 2013 [25]	Randomiseret klinisk studie; 7.447; CVD-højrisikopersoner ^a ; 55-80 år; Spanien; K/M	4,8 år	MI + apopleksi + CVD-relateret død	Middelhavskost vs. fedtfattig kost: HR = 0,71 (KI: 0,56-0,90) Middelhavskost suppleret med hhv. 1) nødder eller 2) ekstra jomfruolivenolie vs. fedtfattig kost: 1) HR = 0,72 (KI: 0,54-0,92) og HR _{mortalitet} = 0,95 (KI: 0,63-1,05) 2) HR = 0,70 (KI = 0,54-0,96) og HR _{mortalitet} = 0,81 (KI: 0,73-1,23)

CHD = coronary heart disease; CVD = kardiovaskulær sygdom; HF = heart failure; HR = hazard ratio; PCI = perkutan koronarintervention; CABG = coronary artery bypass graft; MI = myokardieinfarkt; KI = 95% konfidens-interval.

a) Defineret som tilstedeværelsen af enten type 2-diabetes mellitus eller mindst 3 af følgende: rygning, hypertension, forhøjet lavdensitetslipoproteinkoncentration, lav højdensitetslipoproteinkoncentration, overvægt, fedmefamilier historie med præmatur CHD hos personer uden kendt kardiovaskulær sygdom.



TABEL 4

Gennemsnitsværdier for næringsstofniveauet i de interventionelle studier.

	de Lorgeril et al [23]		Tuttle et al [24]				Estruch et al [25]					
	middelhavskost slut	vanlig post-infarktdiæt slut	middelhavskost baseline	middelhavskost slut	fedtfattig-kost baseline	fedtfattig-kost slut	middelhavskost + olivenolie ^d baseline	middelhavskost + olivenolie ^d slut	middelhavskost + nødder ^d baseline	middelhavskost + nødder ^d slut	fedtfattig-kost ^d baseline	fedtfattig-kost ^d slut
Energi, kcal/dag	1.947	2.088	1.759	1.821	1.811	1.814	2.257	2.172	2.276	2.229	2.186	1.960
Total fedt, % E	30,4	33,6	29,6	29,1	27,3	29,7	39,2	41,2	39,4	41,5	39,0	37,0
Mættet fedt, % E	8,0	11,7	8,6	8,0	7,9	8,0	10,0	9,4	10,0	9,3	10,0	9,1
Monumættet fedt, %E	12,9 ^a	10,8 ^a	9,4	9,7	8,1	10,3	19,6	22,1	19,6	20,9	19,3	18,8
Polyumættet fedt, %E	4,6	6,10	5,6	5,7	4,8	5,7	6,1	6,1	6,4	7,7	6,2	5,5
Linolsyre, g/d	3,6	5,3	-	-	-	-	12,9	12,2	13,6	16,0	12,6	10,0
ALA, g/d	0,84	0,29	0,50 ^c	0,67 ^c	0,52 ^c	0,46 ^c	1,4	1,3	1,5	1,9	1,3	1,1
Marine omega-3-fedtsyrer, g/d	-	-	-	-	-	-	0,8	0,9	0,8	0,8	0,8	0,7
Totalprotein, %E	16,2 ^b	16,6 ^b	18	18	18	17	16,7	16,2	16,6	16,4	16,6	17,1
Totalkulhydrat, %E	-	-	52	54	53	54	41,7	40,4	41,4	39,7	42,2	43,7
Kostfiber, g/d	18,6	15,5	-	-	-	-	25,7	25,4	25,7	27,0	24,7	23,7
Kolesterol, mg/d	203	312	230	219	192	173	363	339	367	338	356	324

%E = procentvis andel af det samlede energiindtag; ALA = alfa-linolensyre.

a) Angivet som indtaget af oliesyre.

b) g/d.

c) Angivet som indtaget af omega-3-fedtsyrer.

d) Disse værdier stammer fra tabel i [26].



FAKTABOKS

Den traditionelle middelhavskost er karakteriseret ved

Et højt indtag af: olivenolie, frugt, grøntsager, nødder og kornprodukter.

Et moderat indtag af: fisk, fjerkræ og vin (til måltiderne).

Et lavt indtag af: kød- og mejeriprodukter.

Middelhavskost adskiller sig i det væsentligste fra traditionel hjertevenlig kost ved et højt indtag af umættet fedt primært derivedt fra olivenolie, og et lavt indtag af rødt kød.

følgningstid på 4,8 år fandt man, at middelhavskost suppleret med nødder eller ekstrajomfruolivenolie var associeret med en relativ risiko-reduktion på henholdsvis 28% og 30% i opståen af myokardieinfarkt, apopleksi og død af CVD i forhold til fedtfattig kost.

Som det fremgår af Tabel 4, var ændring i totalt fedtindtag i kontrolgruppen minimal på trods af kostrådgivning rettet mod fedtfattig kost. I de to interventionsgrupper udgjorde indtaget af henholdsvis nødder og olivenolie de væsentligste forskelle.

På trods af den markante samlede reduktion i CVD ved indtag af middelhavskost suppleret med nødder eller olivenolie var effekten på total mortalitet insignifikant.

DISKUSSION

I epidemiologiske studier synes middelhavskost gennemgående at være associeret med en lav kardiovaskulær morbiditet og mortalitet. Effekten på de hårde endepunkter synes tilmed at øges, desto større tilslutningen er til dette kostmønster. Evidensgrundlaget baseret på interventionelle studier har været mere beskeden og fokuseret på sekundær forebyggelse, men det omfattende spanske studie af *Estruch et al* [25] har bestyrket formodningen om middelhavskostens potentiale i den primære forebyggelse af CVD. Det forekommer plausibelt, at den mulige gavnlige effekt af middelhavskost på CVD skal tilskrives indtag af flere potentielt kardioprotektive fødekomponenter fra dette kostmønster.

I de omtalte tre interventionelle studier blev deltagere i kontrolgrupperne anbefalet fedtfattig kost. I Lyon-studiet [23] og det spanske studie af *Estruch et al* [25] syntes indtag af middelhavskost at være et bedre alternativ end intervention rettet mod en mere fedtfattig kost. I Lyon-studiet [23] fik interventionsgruppen ud over kostrådgivning om middelhavskost en rapsoliebaseret margarine frem for olivenolie, som ellers traditionelt er den foretrukne planteolie i middelhavsområdet. Det er uvist, om resultaterne fra Lyon-studiet [23] og det spanske studie af *Estruch et al* [25] kan appliceres direkte på befolkningsgrupper

uden for middelhavsområdet. Det er dog plausibelt, at effekten af middelhavskost på de hårde endepunkter kunne være større i en population, hvor der er større kostmæssig forskel mellem de grupper, der sammenlignes, end tilfældet var i studier, der er foretaget i middelhavsområdet. I det lille interventionsstudie af *Tuttle et al* [24] blev der ikke påvist nogen signifikant forskel i risikoreduktion imellem de to kostinterventioner, men det skal her bemærkes, at forskellene i næringsstofniveauet i de to grupper var marginal (Tabel 4).

I de amerikanske og europæiske rekommandationer for traditionel hjertevenlig kost anbefales overordnet restriktion i indtaget af mættet fedt (< 7-10 % af det samlede energiindtag) og total fedt (< 25-35 E%). Middelhavskost har mange fællestræk med traditionel hjertevenlig kost, der består af et højt indtag af frugt, grøntsager, bælgfrugter, fisk og fuldkornsprodukter og et lavt indtag af mættet fedt, men adskiller sig i det væsentligste herfra ved et højt indtag af umættede fedtsyrer og et lavt indtag af rødt kød [3, 28, 29]. Middelhavskost er formentligt det bedst undersøgte kostmønster, og der er tilstrækkelig evidens for at anbefale den til personer med kendt CVD eller med høj risiko herfor. Evidensen for den forventelige effekt i befolkningsgrupper uden for middelhavsområdet baseret på kliniske studier er dog beskedne, og yderligere forskning vil være kærkommen.

Middelhavskost har flere lighedspunkter med ny nordisk mad, som er baseret på et højt indtag af frugt og grønt, fisk og skaldyr, rapsolie, nødder, bær og fuldkorn samt et lavt indtag af rødt kød [30]. Ny nordisk mad udgør med sine lighedspunkter med middelhavskost muligvis et alternativ hertil, men på nuværende tidspunkt er der ikke evidens for en gavnlige effekt baseret på større kliniske studier.

SUMMARY

Christian Bork, Marianne Uhr Jakobsen & Erik Berg Schmidt:
Mediterranean diet and cardiovascular disease
Ugeskr Læger 2014;176:V09130558

Epidemiological studies have suggested a lower risk of morbidity and mortality from cardiovascular disease associated with a Mediterranean dietary pattern. There is limited evidence from interventional studies, but a large recent study supports a beneficial effect. It is most likely that the beneficial effect is attributable to several components in this dietary pattern rather than a single component. In conclusion, it seems reasonable to recommend a Mediterranean diet to persons with known or high risk of cardiovascular disease.

KORRESPONDANCE: Christian Bork, Snogebæksvej 43, 8210 Aarhus V.

E-mail: c.bork@rn.dk

ANTAGET: 19. marts 2014.

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. juli 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

I artikel Ugeskr Læger 2014;176:V09130558 er der den 1.7.2015 foretaget følgende rettelser/rettelser.

I Tabel 2 række 2, kolonne 3 manglende followupperioden. Der er indsat: 10 år.

LITTERATUR

- Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge: Cambridge Harvard University Press, 1980:1-381.
- Mariotti S, Capocaccia R, Farchi G et al. Differences in the incidence rate of coronary heart disease between north and south European cohorts of the Seven Countries Study as partially explained by risk factors. *Eur Heart J* 1982;3:481-7.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1402-6.
- Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011;93:684-8.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2012;4:1989-2007.
- Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2047-67.
- Schmidt EB. Marine n-3 polyumættede fedtsyrer og iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger* 2005;167:1921.
- Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB et al. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2011;26:833-50.
- Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1543-8.
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
- Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007;167:2461-8.
- Harriss LR, English DR, Powles J et al. Dietary patterns and cardiovascular mortality in the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:221-9.
- Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS et al. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009;119:1093-100.
- Buckland G, González CA, Agudo A et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2009;170:1518-29.
- Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Tormo MJ et al. Major dietary patterns and risk of coronary heart disease in middle-aged persons from a Mediterranean country: the EPIC-Spain cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:192-9.
- Tognon G, Nilsson LM, Lissner L et al. The Mediterranean diet score and mortality are inversely associated in adults living in the subarctic region. *J Nutr* 2012;142:1547-53.
- Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P et al. Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Br J Nutr* 2012;108:699-709.
- Hovenaar-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D et al. Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PLoS One* 2012;7:e45458.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr* 2006;9:132-46.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
- Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:27-47.
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779-85.
- Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP et al. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *Am J Cardiol* 2008;101:1523-30.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Supplementary appendix til [25]. www.nejm.org (9. aug 2013).
- Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM et al. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;363:2015-26.
- Perk J, Becker Guy, Gohlke et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
- American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82-96.
- Mithril C, Dragsted LO, Meyer C et al. Guidelines for the New Nordic Diet. *Public Health Nutr* 2012;15:1941-7.